

(2) 25.10.1997 09:00:00
BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift
⑩ DE 196 02 861 A 1

⑤ Int. Cl. 8:
G 01 N 27/404

G 01 N 33/68
G 01 N 1/10
C 12 Q 1/00
C 12 Q 1/58
C 12 Q 1/54

⑪ Aktenzeichen: 196 02 861.2
⑫ Anmeldetag: 28. 1. 96
⑬ Offenlegungstag: 31. 7. 97

DE 196 02 861 A 1

⑭ Anmelder:
Knoll, Meinhard, Prof. Dr., 48565 Steinfurt, DE
⑮ Vertreter:
PFENNING MEINIG & PARTNER, 80336 München

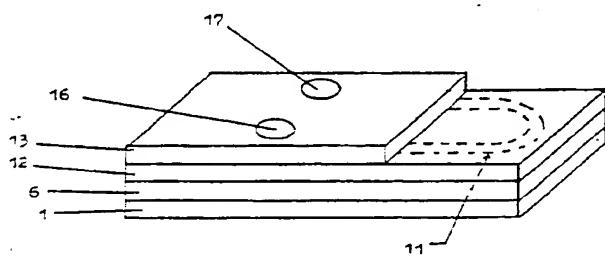
⑯ Erfinder:
gleich Anmelder

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑰ Probenahme- und Sensorsystem sowie Verfahren zu seiner Herstellung

⑱ Die Erfindung betrifft ein Probenahme- und Sensorsystem sowie ein Verfahren zu seiner Herstellung. Solche Systeme lassen sich in der chemischen und biochemischen Analytik einsetzen.

Der Analyt dringt durch eine Dialysemembran (12) und gelangt in einen Trägerflüssigkeitsstrom, der durch den Kanal (11) gepumpt wird. Die Stoffkonzentration kann mit Hilfe von Sensorelementen und Referenzelektroden gemessen werden, die in den Öffnungen (16, 17) realisiert sind. Der Vorteil der Erfindung liegt darin, daß Sensoren und Mikrodialyselement zu einer Einheit verschmolzen sind, die sich kostengünstig produzieren läßt.



DE 196 02 861 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 06.97 702 031/235

19/27

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Probenahme- und Sensorsystem sowie ein Verfahren zu seiner Herstellung. Solche Systeme lassen sich in der chemischen und biochemischen Analytik einsetzen.

Es ist bekannt, daß zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen in Flüssigkeiten elektrochemische Sensoren eingesetzt werden (vergl. F. Oehme: Chemische Sensoren, Vieweg Verlag, Braunschweig, 1991).

Neben Einzelsensoren ist es auch möglich, mit Hilfe der Halbleitertechnologie Durchflußanalysensysteme mit integrierten Sensorelementen zu realisieren (vergl. M. Knoll, Deutsches Patent Nr. 44 08 352).

Solche Durchflußsysteme haben den besonderen Vorteil, daß nicht nur das flüssige Meßmedium sondern auch Kalibrierflüssigkeiten im Wechsel durch das System gepumpt werden können, so daß eine regelmäßige Kalibrierung der Sensoren möglich ist.

Es ist auch bekannt, daß solche Durchflußanalysensysteme mit einer einfachen Probenahmeverrichtung — einer Mikrodialyseenadel — ausgestattet sein können (vergl. M. Knoll, Deutsches Patent Nr. 44 10 224).

Darüber hinaus wurde für die Herstellung von Einzelsensoren eine besonders preisgünstige Massenproduktionstechnologie eingeführt (verl. M. Knoll, Deutsches Patent Nr. 41 15 414).

Nachteilig am Stand der Technik ist, daß Durchflußanalysensysteme in Siliziumtechnologie nur dann zu geringen Stückkosten realisiert werden können, wenn Stückzahlen von mehr als 100.000 pro Jahr benötigt werden. Gleiches gilt für die Mikrodialyseenadel, die zur Zeit noch mit handwerklichen Techniken hergestellt wird.

Darüber hinaus ist die Verbindungstechnik für Durchflußsensoren und Mikrodialyseenadeln nicht so weit entwickelt, daß Schlauch- und Kanalverbindungen für das flüssige Meßmedium ohne Querschnittserweiterungen und Totvolumen mit vertretbarem Aufwand hergestellt werden können.

Aufgabe dieser Erfindung ist es darum, chemische und biochemische Sensoren in Multisensoranordnungen gemeinsam mit Durchflußkanälen sowie Mikrodialyseenlementen so als Einheit zu realisieren, daß sie sich mit geringem Aufwand produzieren lassen.

Diese Aufgabe wird erfundungsgemäß dadurch gelöst, daß ein Träger (1) mit mindestens zwei Durchbrüchen (4, 5) mit einem Kanalträger (6) mit mindestens zwei Durchbrüchen (9, 10) sowie mindestens einem Kanal (11) fest verbunden ist, und der Kanalträgers (6) mit mindestens einer Membran (12) fest verbunden ist und die Membran (12) mit einer Abdeckung (13) fest verbunden ist und durch die Durchbrüche (4, 5) sowie (9, 10) eine Trägerflüssigkeit dem Kanal (11) zugeführt werden kann, die diesen Kanal durchströmt und den Analyten aufnehmen kann, der mit der für diesen Analyten permeablen Membran (12) an dem nicht abgedeckten Bereich (14) der Membran (12) in Kontakt steht, und die Trägerflüssigkeit durch den Kanal an den Öffnungen (16, 17) in der Abdeckung 13 vorbeigeführt werden kann, in denen elektrochemische oder optische Sensorelemente einfügbar sind, mit denen Stoffkonzentrationen oder Ionenaktivitäten meßbar sind.

Träger (1) und der Kanalträger (6) bestehen zum Beispiel aus Kunststoff (Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylen (PE), Polyoxymethylen (POM), Polycarbonat (PC), Ethylen/Propylen-Cop. (EPDM), Polyvinylidenchlorid (PVDC), Polychlortrifluorethylen, Polyvinylbutyral (PVB), Celluloseacetat (CA), Polypropylen (PP), Polymethylmethacrylat (PMMA), Polyamid (PA), Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-Cop. (FEP), Polytetrafluorethylen (PTFE), Phenol-Formaldehyd (PF), Epoxid (EP), Polyurethan (PUR), Polyester (UP), Silicon, Melamin-Formaldehyd (MF), Harnstoff-Formaldehyd (UF), Anilin-Formaldehyd, Capton o.a.).

(PVB), Celluloseacetat (CA), Polypropylen (PP), Polymethylmethacrylat (PMMA), Polyamid (PA), Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-Cop. (FEP), Polytetrafluorethylen (PTFE), Phenol-Formaldehyd (PF), Epoxid (EP), Polyurethan (PUR), Polyester (UP), Silicon, Melamin-Formaldehyd (MF), Harnstoff-Formaldehyd (UF), Anilin-Formaldehyd, Capton o.a.).

Der Träger (1) kann aber auch aus Glas, Keramik oder Silizium gefertigt sein. Gleiches gilt für den Kanalträger (6).

Die Durchbrüche (4, 5) und (9, 10) im Träger (1) und im Kanalträger (6) sowie der Kanal (11) werden so hergestellt, daß der Träger (1) und/oder der Kanalträger (6) durch Spritzgieß-, Preßtechniken oder das LIGA-Verfahren mit diesen Strukturen hergestellt werden, oder diese Strukturen nachträglich durch Schneiden, Stanzen, Fräsen, Bohren, Ätzen, Laserschneiden, Funkenerosion o. ä. hergestellt werden.

Die typischen Abmessungen des Trägers (1) liegen für 20 die Länge bei 1 bis 10 cm, für die Breite bei 0,5 bis 5 cm und für die Dicke bei 0,1 bis 1 mm. Für den Kanalträger (6) gelten gleiche oder ähnliche Größen. Die Durchbrüche (4, 5) und (9, 10) haben Durchmesser zwischen 0,1 25 und 10 mm. Die Breite des Kanals (11) liegt zwischen 0,1 und 10 mm.

Die feste Verbindung zwischen Träger (1) und Kanalträger (6) kann — je nach Material — nach dem Stand der Technik durch Kleben, Schweißen oder Laminieren (bei Kunststoffen) oder Kleben (bei Glas, Keramik und 30 Silizium) oder anodisches Bonden (bei Glas auf Silizium) erfolgen.

Für das Laminieren von Kunststofffolien werden auch spezielle Laminierfolien am Markt angeboten, die sich heiß laminieren lassen (z.B. CODOR-Folie aus Polyethylen und Polyester der Firma TEAM CODOR, Deutschland, Marl).

Die Membran (12) ist je nach Anwendungsfall als Dialysemembran oder gaspermeable Membran ausgeführt. Ihre Dicke liegt zwischen 10 und 1000 µm. Für Dialyse-40 membranen lassen sich folgende Materialien verwenden: Polycarbonat, Celluloseacetat, Cellulosehydrat, Cuprophan, Thomapor, regenerierte Cellulose, Polyacrylnitril, Polysulfon, Polyamid, Polymethylmethacrylat o.a.

Für eine gaspermeable Membran lassen sich folgende 45 Materialien einsetzen:

Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylen (PE), Polyoxymethylen (POM), Polycarbonat (PC), Ethylen/Propylen-Cop. (EPDM), Polyvinylidenchlorid (PVDC), Polychlortrifluorethylen, Polyvinylbutyral (PVB), Celluloseacetat (CA), Polypropylen (PP), Polymethylmethacrylat (PMMA), Polyamid (PA), Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-Cop. (FEP), Polytetrafluorethylen (PTFE), Phenol-Formaldehyd (PF), Epoxid (EP), Polyurethan (PUR), Polyester (UP), Silicon, Melamin-Formaldehyd (MF), Harnstoff-Formaldehyd (UF), Anilin-Formaldehyd, Capton o.a.

Entscheidend für die Gaspermeabilität ist neben der Materialauswahl die Dicke der Membran.

Die feste Verbindung zwischen Membran (12) und 60 Kanalträger (6) kann nach dem Stand der Technik durch Kleben, Schweißen oder Laminieren erfolgen.

Die Abdeckung (13) wird nach gleichen oder ähnlichen Verfahren wie der Träger 1 hergestellt und durch Kleben, Schweißen oder Laminieren fest so mit der Membran verbunden, daß diese ganz oder zum Teil von der Abdeckung (13) bedeckt ist.

In die Öffnungen (16, 17) der Abdeckung (13) sind alle 65 Sensorelemente integrierbar, die klein genug realisiert

werden können und zum Beispiel aus F. Oehme: Chemische Sensoren, Vieweg Verlag, Braunschweig, 1991 oder aus der Deutschen Patentanmeldung Nr. 41 15 414 bekannt sind.

Die besonderen Vorteile dieser Erfindung liegen darin, daß chemische und biochemische Sensoren in Multisensoranordnungen gemeinsam mit Durchflußkanälen sowie Mikrodialyseelementen so als Einheit realisiert werden können, die sie sich mit geringem Aufwand produzieren läßt. Damit kann mit einer Vorrichtung die Probe genommen und Stoffkonzentrationen mit Hilfe integrierter Sensoren gemessen werden. Die Durchflußanordnung macht es möglich, die Sensoren mit Hilfe von Kalibrierflüssigkeiten regelmäßig zu kalibrieren.

Darüber hinaus entfallen Querschnittsveränderungen zwischen dem Ort der Probenahme im Bereich (14) der nicht abgedeckten Membranoberfläche und den Orten, an denen Sensorelemente in den Öffnungen (16, 17) der Abdeckung (13) mit der Trägerflüssigkeit in Kontakt stehen.

Außerdem ist es dadurch sehr leicht möglich, Sensorelemente in das Durchflußsystem zu integrieren, daß der Kanal vor dem Einbringen des Sensorelementes schon mit einer für den Analyten permeablen Membran (12) bedeckt ist, was das Einfüllen von Membranlösungen ermöglicht, ohne daß diese in den darunterliegenden Kanal fließen.

Ausführungsbeispiele der Erfindung sind in den Fig. 1 bis 21 dargestellt:

Fig. 1 Schichtaufbau einer Probenahmeeinheit, in die Sensorelemente integrierbar sind,

Fig. 2 Probenahmeeinheit nach Fig. 1,

Fig. 3 Sensorelement (Typ 1), das in die Durchbrüche (16, 17) integrierbar ist,

Fig. 4 Probenahmeeinheit nach Fig. 2 mit Sensorelement (Typ 2),

Fig. 5 Probenahmeeinheit nach Fig. 2 mit Sensorelement (Typ 3),

Fig. 6 Probenahmeeinheit nach Fig. 2 mit Sensorelement (Typ 4),

Fig. 7 Probenahmeeinheit nach Fig. 2 mit Sensorelementen (Typ 5),

Fig. 8 Elektrotraträger nach Fig. 7,

Fig. 9 Probenahmeeinheit nach Fig. 7 mit Sensorelementen (Typ 5),

Fig. 10 Probenahmeeinheit nach Fig. 1 mit zusätzlichen Kanalanschluß,

Fig. 11 Probenahmeeinheit (Variante 1 zu Fig. 1),

Fig. 12 Probenahmeeinheit (Variante 2 zu Fig. 1),

Fig. 13 Probenahmeeinheit (Variante 3 zu Fig. 1) mit zusätzlicher Membran,

Fig. 14 Probenahmeeinheit für externen Anschluß von Sensorelementen,

Fig. 15 Probenahmeeinheit (Variante 4 zu Fig. 1),

Fig. 16 Probenahmeeinheit (Variante 1 zu Fig. 15),

Fig. 17 Durchflußanordnung (Typ 1), in die Sensorelemente integrierbar sind,

Fig. 18 Durchflußanordnung (Typ 2), in die Sensorelemente integrierbar sind,

Fig. 19 Probenahmeeinheit nach Fig. 1 mit integrierter Reaktionsstrecke,

Fig. 20 Probenahmeeinheit nach Fig. 4 mit Anschlußblock,

Fig. 21 nadelförmige Probenahme- und Sensoreinheit.

Ein erstes Ausführungsbeispiel ist in den Fig. 1 bis 3 dargestellt. Es zeigt die Fig. 1 die Schichtenfolge einer Probenahmeeinheit, in die Sensorelemente integrierbar

sind: In Fig. 2 ist der Schichtaufbau nach dem Zusammensetzen der verschiedenen Ebenen und dem festen Verbinden derselben dargestellt. In die Öffnungen (16, 17) der Abdeckung (13) sind Sensorelemente integriert, wie sie zum Beispiel aus dem Deutschen Patent 41 15 414 bekannt sind. Ein solches Sensorelement ist in Fig. 3 gezeigt. Hier steht eine ionenselektive Membran 18 in direktem Kontakt mit einer Edelmetallableitung (19) aus Silber. Dieses Sensorelement wird so in die Öffnung (16) der Abdeckung (13) eingesetzt, daß die ionenselektive Membran in direktem Kontakt mit der Membran (12) steht und die Edelmetallableitung (19) durch die Öffnung (16) hindurch mit einem Kontaktstift von außen kontaktiert und mit einer Meßelektronik verbunden werden kann. Das Sensorelement nach Fig. 3 kann dann zusätzlich mit einem Klebstoff an der Oberfläche der Abdeckung so fixiert werden, daß die Edelmetallableitung von Klebstoff frei bleibt. Zur Verbesserung des elektrochemischen Kontaktes zwischen der Membran (12) und der ionenselektiven Membran (18) kann vor dem Einsetzen des Sensorelementes die Membran (12) in der Öffnung (16) mit einem dünnen Hydrogelfilm (zum Beispiel HEMA) überzogen werden, der als Lösung in die Öffnung (16) gefüllt wird. Nach Ausbildung des Hydrogelfilms wird das Sensorelement nach Fig. 3 eingesetzt.

In die Öffnung 17 wird eine Referenzelektrode eingesetzt, die in gleicher Weise wie das Sensorelement nach Fig. 3 aufgebaut ist. Hier besteht allerdings die Schicht (18) in Fig. 3 aus einem KCl-Gel und die Schicht (19) aus einem chloridisierten Silberfilm.

Träger (1), Kanalträger (6) und Abdeckung (13) werden in diesem Beispiel aus einer 150 µm dicken Laminierfolie durch Ausstanzen hergestellt. Diese Folie besteht aus Polyethylen und Polyester und ist unter dem Namen CODOR-Folie im Handel erhältlich. Die Membran (12) ist eine 50 µm dicke Dialysemembran aus Polycarbonat. Das feste Verbinden des Trägers (1), des Kanalträgers (6), der Membran (12) und der Abdeckung (13) erfolgt durch Laminieren bei 125°C.

Für die Durchführung einer Messung wird eine Trägerflüssigkeit (zum Beispiel eine Kochsalzlösung) durch den Durchbruch (5) des Trägers in den Kanalbereich (11) gepumpt. Die Trägerflüssigkeit verläßt die Anordnung über den Durchbruch (4) im Träger (1). Die nicht von der Abdeckung (13) bedeckte Oberfläche (14) der Membran (12) wird zum Beispiel durch Eintauchen in direkten Kontakt mit dem flüssigen Meßmedium gebracht.

Die Meßionen diffundieren durch die Dialysemembran (12), gelangen im Kanal (11) in den Trägerflüssigkeitsstrom und werden zum Sensorelement transportiert, das sich in der Öffnung (16) der Abdeckung (13) befindet. Die ionenselektive Membran (12) des Sensorelementes nach Fig. 3 steht somit über die Dialysemembran in Kontakt mit dem Meßmedium. Es bildet sich in Abhängigkeit von der Aktivität des Meßions eine Potentialdifferenz zwischen Meßlösung und ionenselektiver Membran aus, die zwischen den Metallableitungen (19) des Sensorelementes bzw. der Referenzelektrode mit Hilfe eines hochohmigen Millivoltmeters gemessen werden kann.

Es ist aber auch möglich, in die Öffnungen (16, 17) keine elektrochemischen Sensorelemente sondern bekannte optische Sensorelemente einzusetzen.

Ein zweites Ausführungsbeispiel ist in Fig. 4 dargestellt. Die Fig. 4 zeigt eine Anordnung nach Fig. 1 und 2 im Schnitt. Abweichend von den Fig. 1 und 2 ist hier in

die Öffnung (16) der Abdeckung (13) kein Sensorelement nach Fig. 3 eingefügt. Hier in Fig. 4 ist für die Realisierung eines Sensorelementes auf der Abdeckung (13) ein 0,1 bis 1 µm dicker Edelmetallfilm (20, 21) (zum Beispiel aus Silber) mit Hilfe der Aufdampf-, Sputter- oder Siebdrucktechnik aufgebracht (beide Edelmetallfilme (20, 21) sind aus gleichem Material und miteinander verbunden). In die Öffnung (16) wird nun mit Hilfe einer Mikropipette, oder einem automatischen Dispenser eine Membranlösung zum Beispiel aus PVC oder Silicon mit Ionencarriern eingebracht. Solche Membranlösungen sind u.a. auch aus F. Oehme, Chemische Sensoren, Vieweg Verlag, Braunschweig, 1991 bekannt. Nach Verfestigung der Sensormembran (22) durch Abdampfen des Lösungsmittels oder durch Vernetzung unter UV-Licht wirkt diese Anordnung als ionenselektives Sensorelement. Als Referenzelektrode kann in der Öffnung (17) ein ähnliches Element eingebracht werden. Hier wird die Membran (22) als KCl-Gel und der Metallfilm (20, 21) als Silberfilm ausgeführt, dessen Oberfläche chloridisiert ist.

Ein drittes Ausführungsbeispiel zeigt die Fig. 5. Diese Darstellung entspricht der Darstellung in Fig. 4. Allerdings ist hier eine zusätzliche Membran (23) eingebracht. Wird diese Membran (23) als Gelschicht mit einem Enzym (zum Beispiel dem Enzym Urease) ausgeführt und die Membran (22) als pH-empfindliche oder ammoniumselektive Membran ausgeführt, so entsteht ein Biosensorelement für die Messung von Harnstoffkonzentrationen. Beide Membranen (22) und (23) lassen sich nacheinander wie oben ausgeführt aus flüssiger Phase in die Öffnung (16) einfüllen und verfestigen. Die Ausgestaltung der Referenzelektrode geschieht in gleicher Weise wie im Ausführungsbeispiel 2.

Im vierten Ausführungsbeispiel (Fig. 6) ist ein Sensorelement für die Messung von gelösten Gasen in Flüssigkeiten gezeigt. Der Aufbau erfolgt ähnlich wie in Fig. 4 dargestellt. Allerdings ist hier in Fig. 6 eine zusätzliche gaspermeable Membran (24) zwischen Membran (12) und Abdeckung (13) einlaminiert. Diese gaspermeable Membran besteht zum Beispiel aus einem 50 µm dicken PTFE-Film. Für die Ausgestaltung eines Sauerstoffsensors vom Clark-Typ sind im Gegensatz zu den vorhergehenden Ausführungsbeispielen die Edelmetallfilme (20, 21) nicht aus gleichem Material und nicht miteinander verbunden. Der Edelmetallfilm (20) besteht zum Beispiel aus Platin (Kathode) und der Edelmetallfilm (21) aus Silber, dessen Oberfläche chloridiert ist (Ag/AgCl-Anode). Die Membran (22) ist als KCl-Gel ausgeführt. Durch die Dialysemembran (12) und die gaspermeable Membran (24) kann der Sauerstoff bis zur Platin-Kathode diffundieren, wo er elektrochemisch umgesetzt wird und ein elektrischer Strom zwischen Pt-Kathode und Ag/AgCl-Anode fließt, wie dies vom Clark-Sauerstoffsensor bekannt ist.

Ein fünftes Ausführungsbeispiel (Fig. 7 bis 9) stellt einen Glucose-Sensor dar. In Fig. 7 ist eine Schichtenfolge gemäß Fig. 1 gezeigt. Zusätzlich befindet sich hier in Fig. 7 ein Elektrodenträger (25) aus gleichem Material wie Träger (1) und Kanalträger (6). Der Elektrodenträger (25) ist mit einer Platinbeschichtung (26) und einem Silberfilm (27) mit Hilfe der oben angegebenen Verfahren beschichtet. Beide Filme (26, 27) haben Schichtdicken zwischen 0,1 und 1 µm. Die Oberfläche des Silberfilms wird im Betrieb des Sensorelementes in Silberchlorid umgewandelt. Der Elektrodenkörper (25) mit dem Edelmetallfilm (26) ist in der Fig. 8 vergrößert im Schnitt dargestellt. Der Elektrodenkörper ist mit klei-

nen Löchern (28) versehen, deren Durchmesser zwischen 50 und 1000 µm liegen. Die Fig. 9 zeigt die zusammengefügte Konfiguration ebenfalls im Schnitt. Die Gelschicht 31 besteht zum Beispiel aus Polyvinylalkohol (PVA) und wird durch Einfüllen einer Lösung in die Öffnung (16) des Trägers (13') eingebracht und verfestigt wie dies aus der Deutschen Patentanmeldung Nr. 44 08 352 bekannt ist. In ihr ist das Enzym Glucoseoxidase immobilisiert.

In die Öffnung (17) wird für die Realisierung einer Referenzelektrode ein KCl-Gel eingefüllt.

Zur Messung der Glucosekonzentration wird mit Hilfe von zwei Kontaktstiften durch die Durchbrüche (29, 30) in der Abdeckung (13') zwischen Pt- (26) und Ag/Ag/Cl-Elektrode (27) eine elektrische Spannung (typisch 600 mV) angelegt und in Abhängigkeit von der Glucosekonzentration ein elektrischer Strom gemessen.

Es ist aber auch möglich, Elektrodenkörper (25) so auszubilden, daß die Löcher (28) erst nach dem Aufbringen der Metallschichten (26, 27) eingebracht werden, so daß die Innenwände der Löcher (28) nicht metallbeschichtet sind. Dies ist wichtig, wenn mit solchen Elektrodenköpfen anstelle von amperometrischen potentiometrische Sensorelemente realisiert werden.

Ein sechstes Ausführungsbeispiel ist in der Fig. (10) dargestellt. Diese Konfiguration entspricht der Darstellung in Fig. 1. Allerdings ist hier ein zusätzlicher Kanal (11'') in den Kanalträger (6') eingebracht. Durch die Durchbrüche (32) und (33) kann eine Kalibrierflüssigkeit dem Sensorelement zugeführt werden, das sich in der Öffnung (16) befindet.

In der Fig. 11 ist ein siebentes Ausführungsbeispiel in Anlehnung an Fig. 1 dargestellt. Hier sind allerdings die Öffnungen (16, 17) in der Abdeckung (13) (Fig. 1) durch die Öffnungen (34, 35) ersetzt, die sich im Träger (1'') befinden. In diese Öffnungen werden wie im Ausführungsbeispiel 2 gezeigt, ein Sensorelement nach Fig. 3 und eine Referenzelektrode eingesetzt.

Ein achtes Ausführungsbeispiel zeigt in Anlehnung an Fig. 1 die Fig. 12. Hier bedeckt die Membran 37 (sie 40 ersetzt die Membran 12) den Kanalträger (6) nur teilweise. Die Abdeckung (38) ist größer ausgeführt und besitzt ein Fenster (41) durch das das Meßmedium mit der Membran (37) in Kontakt gebracht werden kann. In den Öffnungen (39, 40) können wie oben beschrieben 45 Sensorelemente und Referenzelektroden realisiert werden.

In Fig. 13 ist ein neuntes Ausführungsbeispiel dargestellt. Zusätzlich zu einer Dialysemembran (37) (vergl. 50 auch Fig. 12) ist hier eine weitere Membran (42) (zum Beispiel aus PTFE) eingebracht, die gaspermeabel ist. In der Öffnung (39) kann analog zum vierten Ausführungsbeispiel ein Sensor für gelösten Sauerstoff realisiert werden.

55 Zehntes Ausführungsbeispiel: Es ist ebenso möglich, die Membran (42) in Fig. 13 aus einer dünnen PVC-Folie herzustellen und in die Öffnungen (39, 40) eine Lösung zur Erzeugung einer ionenselektiven PVC-Membran einzufüllen und damit analog zum Ausführungsbeispiel zwei ein ionenselektives Sensorelement auszubilden.

Ein elftes Ausführungsbeispiel ist in der Fig. 14 gezeigt. Im Gegensatz zum ersten Ausführungsbeispiel werden hier keine Sensorelemente und Referenzelektroden in Öffnungen des Abdeckung (13 in Fig. 1, 36 in Fig. 14) hergestellt. Diese Vorrichtung dient als Probennahmeeinheit nach dem Mikrodialyseprinzip. Sensoren können extern in den Flüssigkeitsstrom eingebracht

werden, der den Kanal (11) durchströmt.

In einem zwölften Ausführungsbeispiel (Fig. 15) sind im Gegensatz zu Fig. 1 der Träger und der Kanalträger (1 und 6 in Fig. 1) zu einer Einheit (43) zusammengefügt. Dieser Träger (43) besteht zum Beispiel aus PVC und ist 5 mm dick. Die Durchbrüche (44, 45) gehen über die gesamte Dicke der Kanal (46) hat eine Tiefe von 1 mm.

Das dreizehnte Ausführungsbeispiel zeigt in Fig. 16 eine Konfiguration nach Fig. 15. Hier ist zusätzlich eine Probenaufnahmeschicht (47) auf die Membran 12 aufgeklebt. Diese Schicht (47) besteht aus Filterpapier, das einen Tropfen des flüssigen Meßmediums aufnehmen kann.

Die Fig. 17 zeigt ein vierzehntes Ausführungsbeispiel. Es ist eine Durchflußanordnung dargestellt, die aus einem Träger (48), einem Kanalträger (51), einer Membran (55) (Dialysemembran oder gaspermeable Membran), sowie einer Abdeckung (56) besteht, in deren Öffnungen (57, 58, 59) wie oben ausgeführt Sensorelemente und Referenzelektroden eingebracht werden können. Die Anordnung arbeitet wie eine Sensor-Durchflußzelle, der das flüssige Meßmedium durch den Durchbruch (49) zugeführt und durch den Durchbruch (50) wieder entzogen wird.

Ein fünfzehntes Ausführungsbeispiel zeigt die Fig. 18 in Anlehnung an Fig. 17. Allerdings fehlt in Fig. 18 die Membran (55). In die Öffnungen (57, 58, 59) können Sensorelemente nach Fig. 3 eingesetzt werden.

Ein sechzehntes Ausführungsbeispiel ist in Fig. 19 als Schichtenfolge dargestellt. Alle Schichten sind wieder miteinander fest verbunden.

Hier wird ein flüssiges Meßmedium durch den Durchbruch (64) im Träger (63) dem Kanal (69) zugeführt und über den Durchbruch (65) wieder entzogen. Das Meßmedium fließt durch den Kanal (69) im Kanalträger (66). Durch die Dialysemembran (70) hindurch steht das flüssige Meßmedium mit einem reaktiven Material in Kontakt, das in den kanalförmigen Durchbruch (Reaktionsstrecke 74) in der Abdeckung (71) eingebracht ist. In den Öffnungen (72, 73) sind wieder Sensorelemente und Referenzelektroden eingebracht, die die Stoffkonzentration vor und nach der Reaktionsstrecke messen.

Als reaktives Material kann ein Polymer, Gel oder Hydrogel mit immobilisierten Enzymen, Antikörpern oder Mikroorganismen verwendet werden. Befinden sich zum Beispiel sauerstoffverbrauchende Mikroorganismen in der Reaktionsstrecke und sind die Sensorelemente in den Öffnungen (72, 73) als Sauerstoffsensoren ausgebildet, so kann ein Sensorsystem für den biologischen Sauerstoffbedarf realisiert werden.

In der Fig. 20 ist eine Anordnung nach Fig. 4 gezeigt. Hier ist der Zu- und Abfluß der Trägerflüssigkeit mit Hilfe eines Kunststoffblocks (76) mit mindestens einem Kanal (77) realisiert, der gegen den Träger 1 mit Hilfe eines O-Ringes (78) abgedichtet ist. Zusätzlich zu Fig. 4 ist das Membranmaterial (22) mit einer Verkapselungsschicht (75) aus Epoxidharz versiegelt.

Die Fig. 21 zeigt eine Anordnung gemäß Fig. 2, die an der Spitze nadelförmig ausgebildet ist. Die Breite der Nadelsonde beträgt 0,1 bis 5 mm. Unter der Membran (79) ist der Kanal (80) des Kanalträgers erkennbar. In den Öffnungen (86, 87) der Abdeckung (85) werden wie oben ausgeführt, Sensorelemente und Referenzelektroden hergestellt. Die Trägerflüssigkeit kann durch die Durchbrüche (88, 89) zu- und abgeführt werden.

Patentansprüche

1. Probenahme- und Sensorsystem, dadurch gekennzeichnet, daß ein Träger (1) mit mindestens zwei Durchbrüchen (4, 5) mit einem Kanalträger (6) mit mindestens zwei Durchbrüchen (9, 10) sowie mindestens einem Kanal (11) fest verbunden ist, und der Kanalträgers (6) mit mindestens einer Membran (12) fest verbunden ist; und die Membran (12) mit einer Abdeckung (13) fest verbunden ist und durch die Durchbrüche (4, 5) sowie (9, 10) eine Trägerflüssigkeit dem Kanal (11) zugeführt werden kann, die diesen Kanal durchströmt und den Analyten aufnehmen kann, der mit der für diesen Analyten permeablen Membran (12) an dem nicht abgedeckten Bereich (14) der Membran (12) in Kontakt steht, und die Trägerflüssigkeit durch den Kanal an den Öffnungen (16, 17) in der Abdeckung 13 vorbeigeführt werden kann, in denen elektrochemische oder optische Sensorelemente einfügbar sind, mit denen Stoffkonzentrationen oder Ionenaktivitäten meßbar sind.

2. Probenahme- und Sensorsystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Träger (1) und der Kanalträger (6) zum Beispiel aus Kunststoff (Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylen (PE), Polyoxymethylen (POM), Polycarbonat (PC), Ethylen/Propylen-Cop. (EPDM), Polyvinylidenchlorid (PVDC), Polychlortrifluoroethylen, Polyvinylbutyral (PVB), Celluloseacetat (CA), Polypropylen (PP), Polymethylmethacrylat (PMMA), Polyamid (PA), Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-Cop. (FEP), Polytetrafluorethylen (PTFE), Phenol-Formaldehyd (PF), Epoxid (EP), Polyurethan (PUR), Polyester (UP), Silicon, Melamin-Formaldehyd (MF), Harnstoff-Formaldehyd (UF), Anilin-Formaldehyd, Capton o.a.) oder aus Glas, Keramik oder Silizium bestehen.

3. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die typischen Abmessungen des Trägers (1) für die Länge bei 1 bis 10 cm, für die Breite bei 0,5 bis 5 cm und für die Dicke bei 0,1 bis 1 mm liegen, und für den Kanalträger (6) gleiche oder ähnliche Größen gelten, die Durchbrüche (4, 5) und (9, 10) Durchmesser zwischen 0,1 und 10 mm haben, und die Breite des Kanals (11) zwischen 0,1 und 10 mm liegt.

4. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Membran (12) je nach Anwendungsfall als Dialysemembran oder gaspermeable Membran ausgeführt ist, und ihre Dicke zwischen 10 und 1000 µm liegt.

5. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß für Dialysemembranen Materialien wie Polycarbonat, Celluloseacetat, Cellulosehydrat, Cuprophan, Thomapor, regenerierte Cellulose, Polyacrylnitril, Polysulfon, Polyamid, Polymethylmethacrylat o.a. verwendet werden.

6. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß für eine gaspermeable Membran Materialien wie Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylen (PE), Polyoxymethylen (POM), Polycarbonat (PC), Ethylen/Propylen-Cop. (EPDM), Polyvinylidenchlorid (PVDC), Polychlortrifluoroethylen, Polyvinylbutyral (PVB), Celluloseacetat (CA), Polypropylen (PP), Polymethylmethacrylat (PMMA), Polyamid (PA), Tetra-

fluorethylen/Hexafluorpropylen-Cop (FEP), Poly-tetrafluorethylen (PTFE), Phenol-Formaldehyd (PF), Epoxid (EP), Polyurethan (PUR), Polyester (UP), Silicon, Melamin-Formaldehyd (MF), Harnstoff-Formaldehyd (UF), Anilin-Formaldehyd, Capton o.a. verwendet werden.

7. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß in die Öffnungen (16, 17) der Abdeckung (13) alle Sensorelemente integrierbar sind, die klein genug realisiert werden können und zum Beispiel aus F. Oehme: chemische Sensoren, Vieweg Verlag, Braunschweig, 1991 oder aus der Deutschen Patentanmeldung Nr. 41 15 414 bekannt sind.

8. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens ein Sensorelement so in die Öffnung (16) der Abdeckung (13) eingesetzt ist, daß die ionenselektive Membran in direktem Kontakt mit der Membran (12) steht, und die Edelmetallableitung (19) durch die Öffnung (16) hindurch mit einem Kontaktstift von außen kontaktiert und mit einer Meßelektronik verbunden werden kann, und ferner das Sensorelement nach Fig. 3 zusätzlich mit einem Klebstoff an der Oberfläche der Abdeckung so fixiert wird, daß die Edelmetallableitung von Klebstoff frei bleibt, und zur Verbesserung des elektrochemischen Kontaktes zwischen der Membran (12) und der ionenselektiven Membran (18) vor dem Einsetzen des Sensorelementes die Membran (12) in der Öffnung (16) mit einem dünnen Hydrogelfilm (zum Beispiel HEMA) überzogen wird, der als Lösung in die Öffnung (16) gefüllt wird und nach Ausbildung des Hydrogelfilms das Sensorelement nach Fig. 3 eingesetzt wird.

9. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß in die Öffnung (17) eine Referenzelektrode eingesetzt wird, die in gleicher Weise wie das Sensorelement nach Fig. 3 aufgebaut ist, hier allerdings die Schicht (18) in Fig. 3 aus einem KCl-Gel und die Schicht (19) aus einem chloridisierten Silberfilm besteht.

10. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß in die Öffnungen (16, 17) bekannte optische Sensor-elemente eingesetzt werden.

11. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß für die Realisierung eines Sensorelementes auf der Abdeckung (13) ein 0,1 bis 1 µm dicker Edelmetallfilm (20, 21) mit Hilfe der Aufdampf-, Sputter- oder Siebdrucktechnik aufgebracht ist, beide Edelmetallfilme (20, 21) aus gleichem Material und miteinander verbunden sind, und in die Öffnung (16) eine Membranlösung zum Beispiel aus PVC oder Silicon mit Ionenkarriern eingebracht ist, und als Referenzelektrode in der Öffnung (17) ein ähnliches Element eingebracht ist, bei der die Membran (22) als KCl-Gel und der Metallfilm (20, 21) als Silberfilm ausgeführt ist, dessen Oberfläche chloridisiert ist.

12. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß eine zusätzliche Membran (23) eingebracht wird und diese Membran (23) als Gelschicht mit einem Enzym (zum Beispiel dem Enzym Urease) ausgeführt ist und die Membran (22) als pH-empfindliche oder ammoniumselektive Membran ausgebildet ist, so daß ein Biosensorelement für die Messung von

Harnstoffkonzentrationen entsteht.

13. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß ein Sensorelement für die Messung von gelösten Gasen in Flüssigkeiten so aufgebaut ist, daß eine zusätzliche gaspermeable Membran (24) zwischen Membran (12) und Abdeckung (13) eingeschaltet ist und diese gaspermeable Membran zum Beispiel aus einem 50 µm dicken PTFE-Film besteht, und die der Edelmetallfilm (20) zum Beispiel aus Platin (Kathode) und der Edelmetallfilm (21) aus Silber besteht, dessen Oberfläche chloridisiert ist (Ag/AgCl-Anode), und die Membran (22) als KCl-Gel ausgeführt ist.

14. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß für die Realisierung eines Glucose-Sensors zusätzlich ein Elektrodenträger (25) aus gleichem Material wie Träger (1) und Kanalträger (6) eingefügt ist (Fig. 7), und der Elektrodenträger (25) mit einem Platinfilm (26) und einem Silberfilm (27) mit Hilfe der oben angegebenen Verfahren beschichtet ist, und beide Filme (26, 27) Schichtdicken zwischen 0,1 und 1 µm haben, ferner der Elektrodenkörper (25) mit kleinen Löchern (28) versehen ist, deren Durchmesser zwischen 50 und 1000 µm liegen und die Gelschicht 31 zum Beispiel als Polyvinylalkohol (PVA) besteht und durch Einfüllen einer Lösung in die Öffnung (16) des Trägers (13') eingebracht und verfestigt wird, und in der Gelschicht (31) das Enzym Glucoseoxidase immobilisiert ist, und ferner in die Öffnung (17) für die Realisierung einer Referenzelektrode ein KCl-Gel eingefüllt wird.

15. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Elektrodenkörper (25) so ausgebildet ist, daß die Innenwände der Löcher (28) nicht metallbeschichtet sind.

16. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß ein zusätzlicher Kanal (11') in den Kanalträger (6') eingebracht ist, und durch die Durchbrüche (32) und (33) eine Kalibrierflüssigkeit dem Sensorelement zugeführt werden kann, das sich in der Öffnung (16) befindet.

17. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Öffnungen (16, 17) in der Abdeckung (13) (Fig. 1) durch die Öffnungen (34, 35) ersetzt sind, die sich im Träger (1'') befinden, und in diese Öffnungen ein Sensorelement nach Fig. 3 und eine Referenzelektrode eingesetzt sind.

18. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Membran (37) (sie ersetzt die Membran 12) den Kanalträger (6) nur teilweise bedeckt, und die Abdeckung (38) größer ausgeführt ist und ein Fenster (41) besitzt, durch das das Meßmedium mit der Membran (37) in Kontakt gebracht werden kann, und in den Öffnungen (39, 40) Sensorelemente und Referenzelektroden realisiert werden.

19. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzlich zu einer Dialysemembran (37) (vergl. Fig. 12) eine weitere Membran (42) (zum Beispiel aus PTFE) eingebracht ist, die gaspermeabel ist, und in der Öffnung (39) analog zum vierten Ausführungsbeispiel ein Sensor für gelösten Sauerstoff

realisiert ist.

20. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß die Membran (42) in Fig. 13 aus einer dünnen PVC-Folie besteht und in die Öffnungen (39, 40) eine Lösung zur Erzeugung einer ionenselektiven PVC-Membran eingefüllt ist, und damit analog zum Ausführungsbeispiel zwei ein ionenselektives Sensor-element ausgebildet ist. 5

21. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß keine Sensorelemente und Referenzelektroden in Öffnungen des Abdeckung (13 in Fig. 1, 36 in Fig. 14) integriert sind, und diese Vorrichtung als Probenahmeeinheit nach dem Mikrodialyseprinzip dient, 10 und Sensoren extern in den Flüssigkeitsstrom eingebracht werden, der den Kanal (11) durchströmt. 15

22. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß Träger und Kanalträger (1 und 6 in Fig. 1) als Einheit (43) ausgebildet ist, und dieser Träger (43) zum Beispiel aus PVC besteht, und 5 mm dick ist, und die Durchbrüche (44, 45) über die gesamte Dicke gehen, und der Kanal (46) eine Tiefe von 1 mm hat. 20

23. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzlich eine Probenahmeschicht (47) auf die Membran 12 aufgeklebt ist, und diese Schicht (47) 25 aus Filterpapier besteht.

24. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 23 dadurch gekennzeichnet, daß eine Durchflußanordnung aus einem Träger (48), einem Kanalträger (51), einer Membran (55) (Dialysemembran oder gaspermeable Membran) sowie einer Abdeckung (56) besteht, in deren Öffnungen (57, 58, 59) Sensorelemente und Referenzelektroden eingebracht werden, und die Anordnung wie eine Sensor-Durchflußzelle arbeitet, der das flüssige Meßmedium durch den Durchbruch (49) zugeführt und durch den Durchbruch (50) wieder entzogen wird. 40

25. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 24 dadurch gekennzeichnet, daß ein flüssiges Meßmedium durch den Durchbruch (64) im Träger (63) dem Kanal (69) zugeführt und über 45 den Durchbruch (65) wieder entzogen wird, das Meßmedium durch den Kanal (69) im Kanalträger (66) fließt und durch die Dialysemembran (70) hindurch das flüssige Meßmedium mit einem reaktiven Material in Kontakt steht, das in den kanalformigen Durchbruch (Reaktionsstrecke 74) in der Abdeckung (71) eingebracht ist, und in den Öffnungen (72, 73) Sensorelemente und Referenzelektroden eingebracht sind, die die Stoffkonzentration vor und nach der Reaktionsstrecke messen, daß ferner als 50 reaktives Material ein Polymer, Gel oder Hydrogel mit immobilisierten Enzymen, Antikörpern oder Mikroorganismen verwendet wird, und zum Beispiel bei der Verwendung von sauerstoffverbrauchende Mikroorganismen in der Reaktionsstrecke 55 ein Sensorsystem für den biologischen Sauerstoffbedarf entsteht.

26. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß der Zu- und Abfluß der Trägerflüssigkeit mit Hilfe eines Kunststoffblocks (76) mit mindestens einem Kanal (77) realisiert ist, der gegen den Träger (1) 60 mit Hilfe eines O-Ringes (78) abgedichtet ist, und

zusätzlich das Membranmaterial (22) mit einer Verkapselungsschicht (75) aus Epoxidharz versiegelt ist.

27. Probenahme- und Sensorsystem nach den Ansprüchen 1 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß die Anordnung nadelförmig ausgebildet ist, und die Breite der Nadelsonde 0,1 bis 5 mm beträgt.

28. Verfahren zur Herstellung eines Probenahme- und Sensorsystems nach den Ansprüchen 1 bis 27, dadurch gekennzeichnet, daß die Durchbrüche (4, 5) und (9, 10) im Träger (1) und im Kanalträger (6) sowie der Kanal (11) so hergestellt werden, daß der Träger (1) und/oder der Kanalträger (6) durch Spritzgieß-, Preßtechniken oder das LIGA-Verfahren mit diesen Strukturen erzeugt werden, oder diese Strukturen nachträglich durch Schneiden, Stanzen, Fräsen, Bohren, Ätzen, Laserschneiden, Funkenerosion o. ä. hergestellt werden.

29. Verfahren zur Herstellung eines Probenahme- und Sensorsystems nach den Ansprüchen 1 bis 28, dadurch gekennzeichnet, daß die feste Verbindung zwischen Träger (1), Kanalträger (6), Abdeckung (13) und Membran (12) — je nach Material — nach dem Stand der Technik durch Kleben, Schweißen oder Laminieren (bei Kunststoffen) oder Kleben (bei Glas, Keramik und Silizium) oder anodisches Bonden (bei Glas auf Silizium) erfolgt, und für das Laminieren spezielle Laminierfolien verwendet werden.

30. Verfahren zur Herstellung eines Probenahme- und Sensorsystems nach den Ansprüchen 1 bis 29, dadurch gekennzeichnet, daß Träger (1), Kanalträger (6) und Abdeckung (13) aus einer 150 µm dicken Laminierfolie durch Ausstanzen hergestellt werden, diese Folie aus Polyethylen und Polyester besteht, ferner die Membran (12) eine 50 µm dicke Dialysemembran aus Polycarbonat ist, und das feste Verbinden des Trägers (1), des Kanalträgers (6), der Membran (12) und der Abdeckung (13) durch Laminieren bei 125°C erfolgt.

31. Verfahren zur Herstellung eines Probenahme- und Sensorsystems nach den Ansprüchen 1 bis 30, dadurch gekennzeichnet, daß für die Realisierung eines Sensorelementes auf der Abdeckung (13) ein 0,1 bis 1 µm dicker Edelmetallfilm (20, 21) (zum Beispiel aus Silber) mit Hilfe der Aufcampf-, Sputter- oder Siebdrucktechnik aufgebracht wird, und beide Edelmetallfilme (20, 21) aus gleichem Material und miteinander verbunden sind, und in die Öffnung (16) mit Hilfe einer Mikropipette, oder einem automatischen Dispenser eine Membranlösung zum Beispiel aus PVC oder Silicon mit Ionencarriern eingebracht wird, und nach Verfestigung der Sensormembran (22) durch Abdampfen des Lösungsmittels oder durch Vernetzung unter UV-Licht ein ionenselektives Sensorelement entsteht, und ferner als Referenzelektrode in der Öffnung (17) ein ähnliches Element eingebracht wird, und diese Membran (22) als KCl-Gel und der Metallfilm (20, 21) als Silberfilm ausgeführt ist, dessen Oberfläche chloridiert ist.

Hierzu 21 Seite(n) Zeichnungen

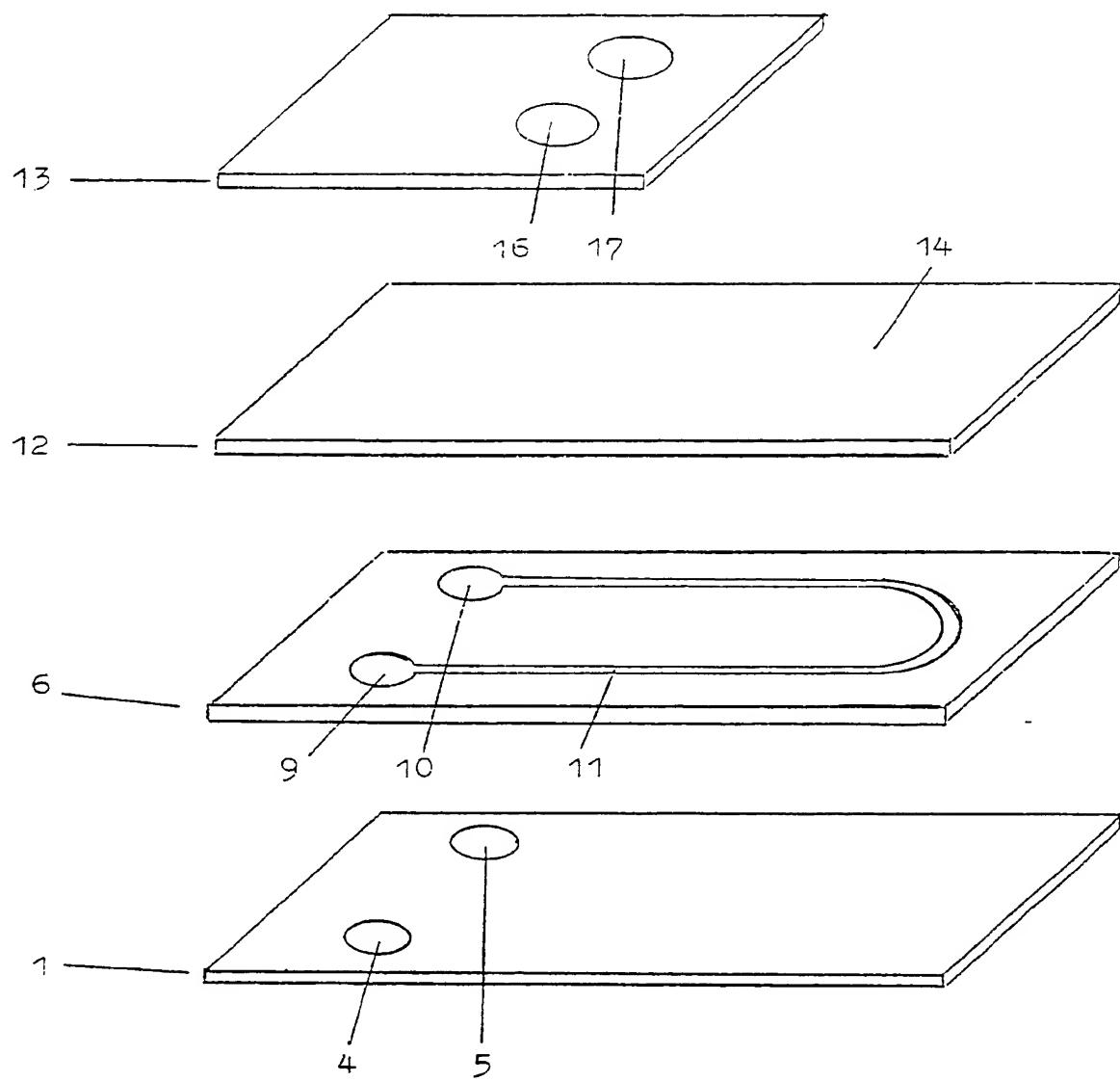


Fig. 1

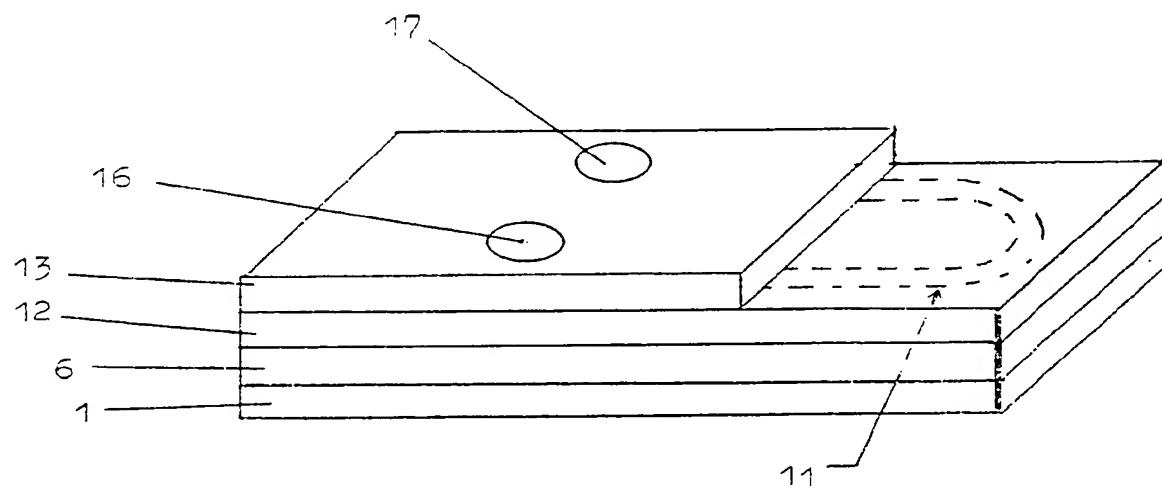


Fig. 2

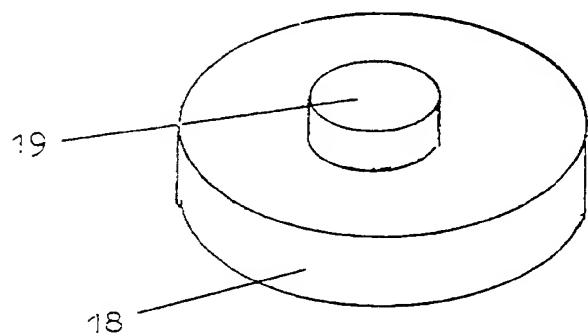


Fig. 3

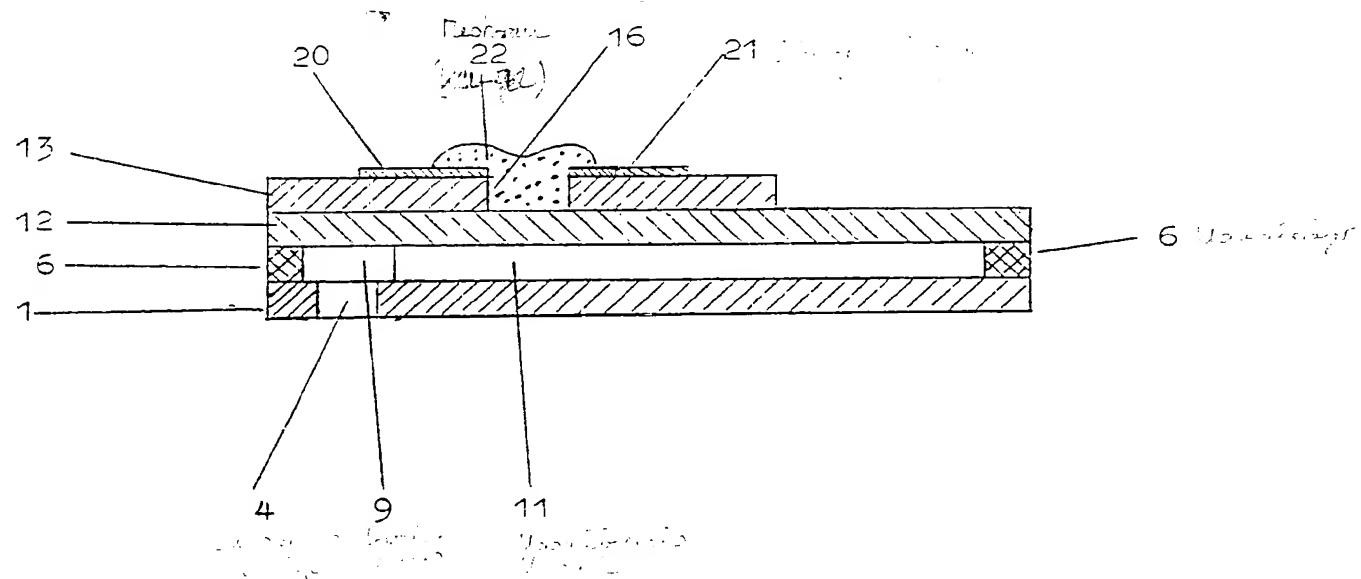


Fig. 4

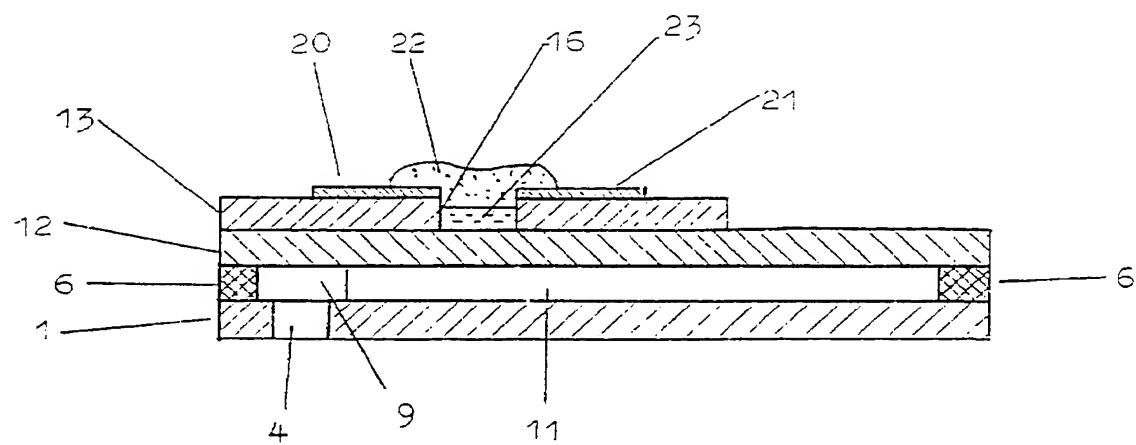


Fig. 5

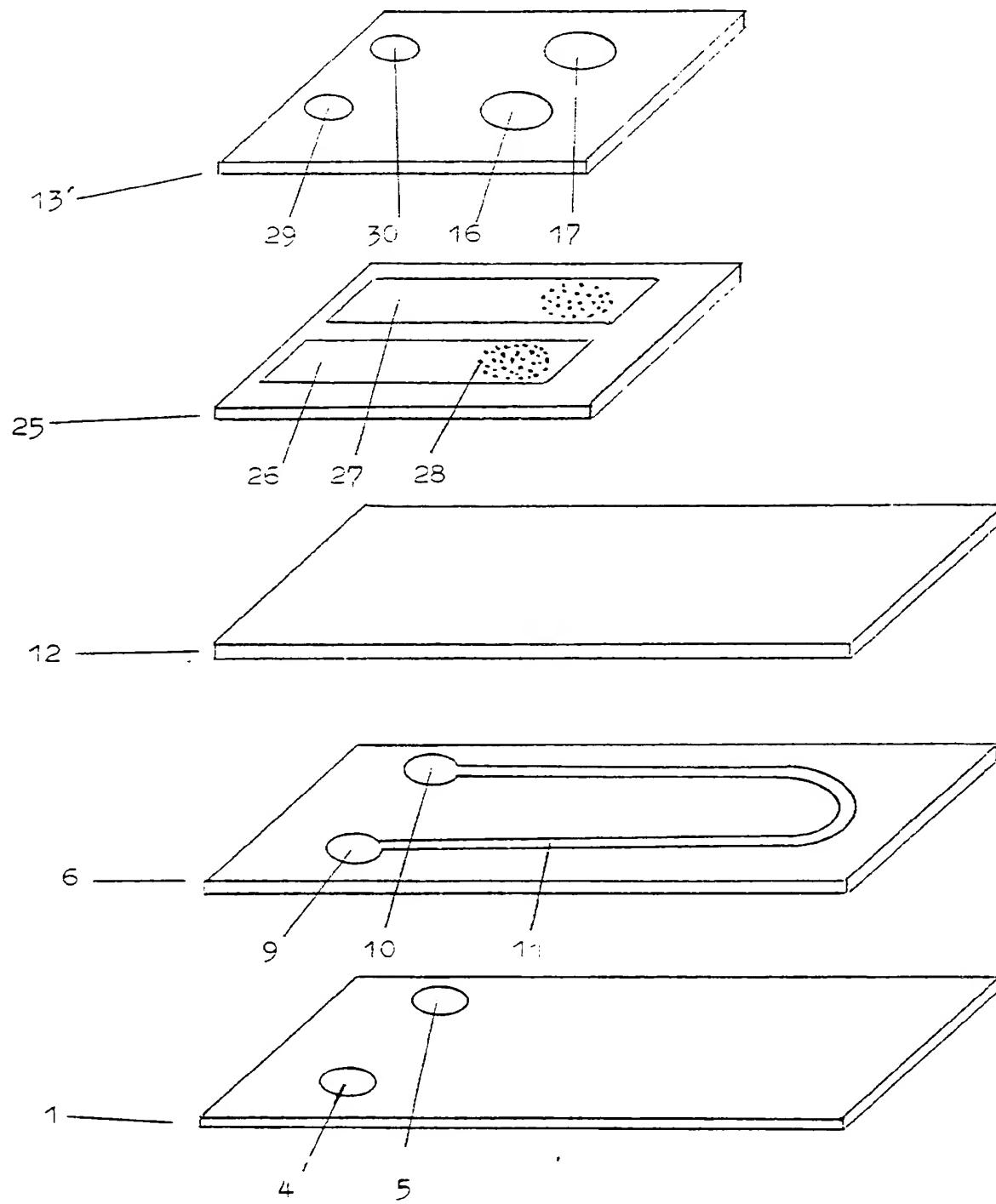


Fig. 7

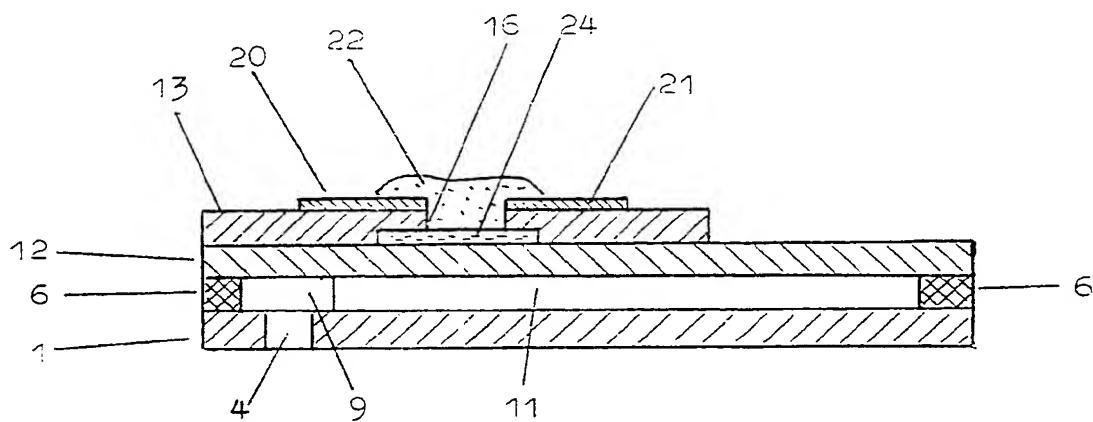


Fig. 6

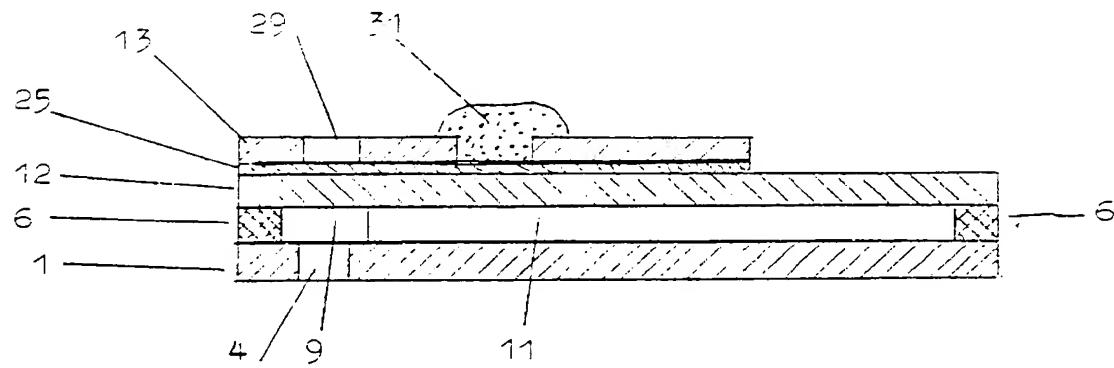


Fig. 9

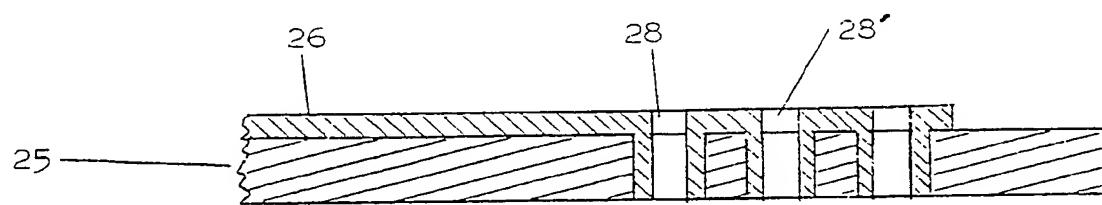


Fig. 8

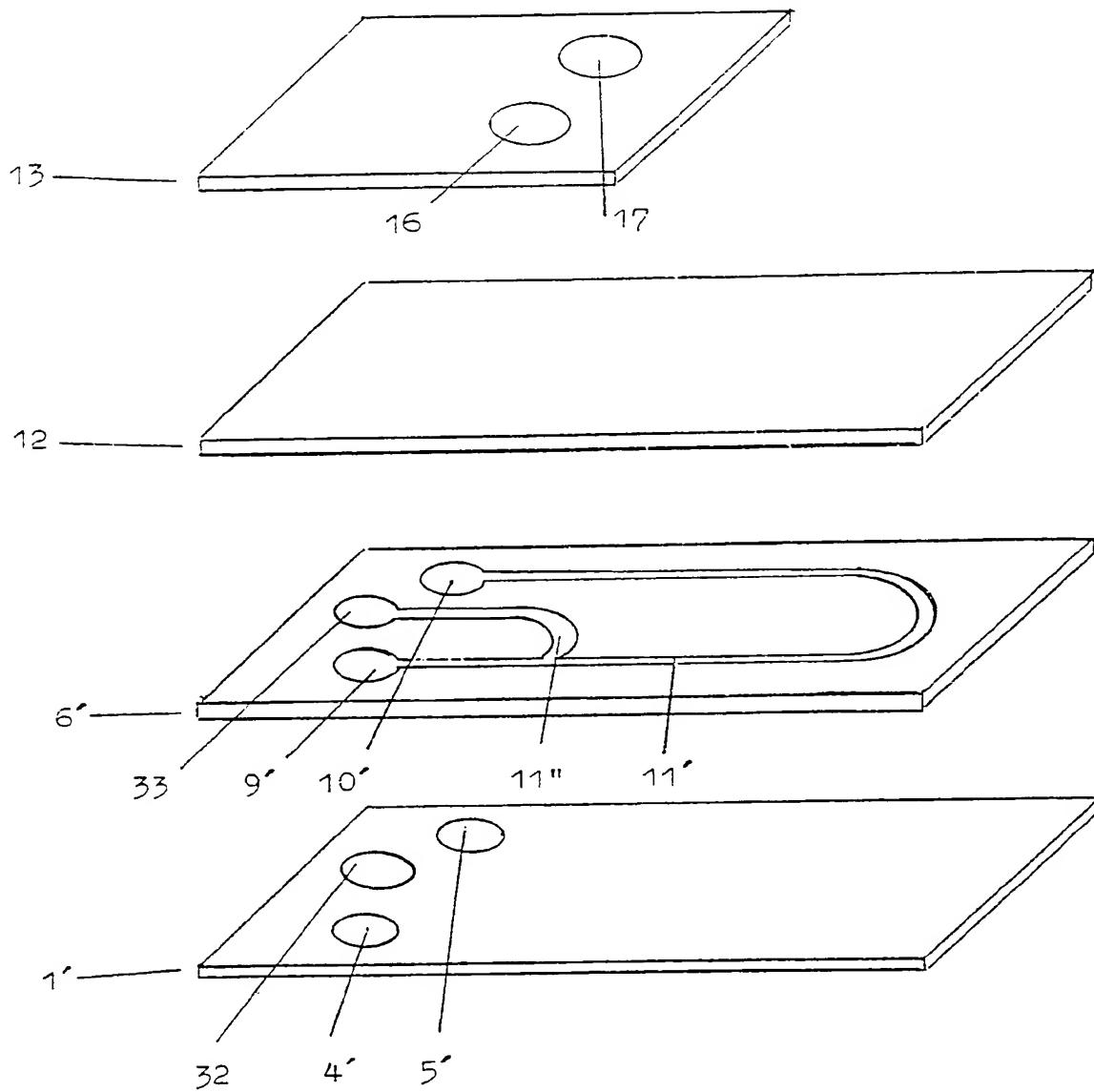


Fig. 10

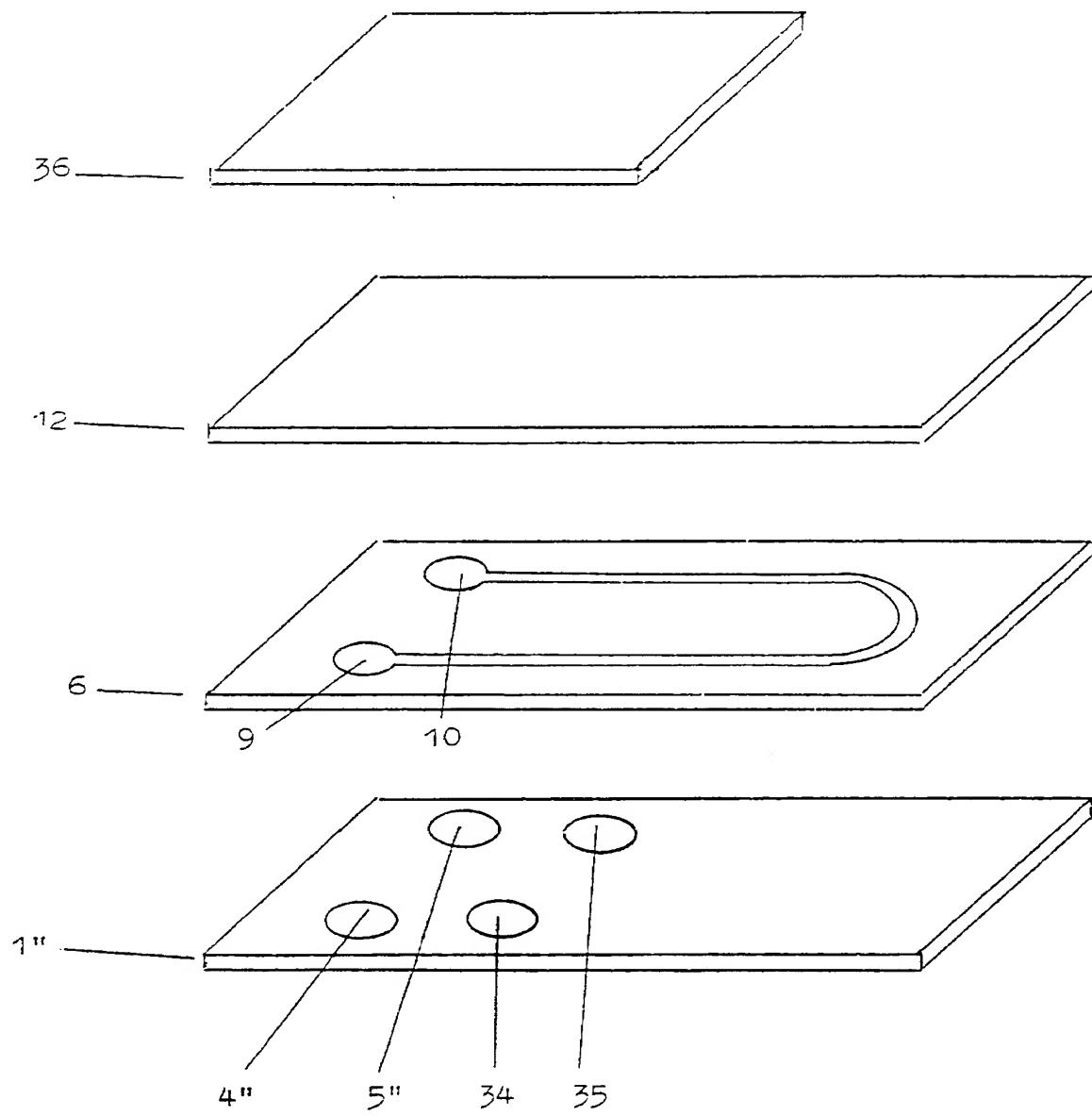


Fig. 11

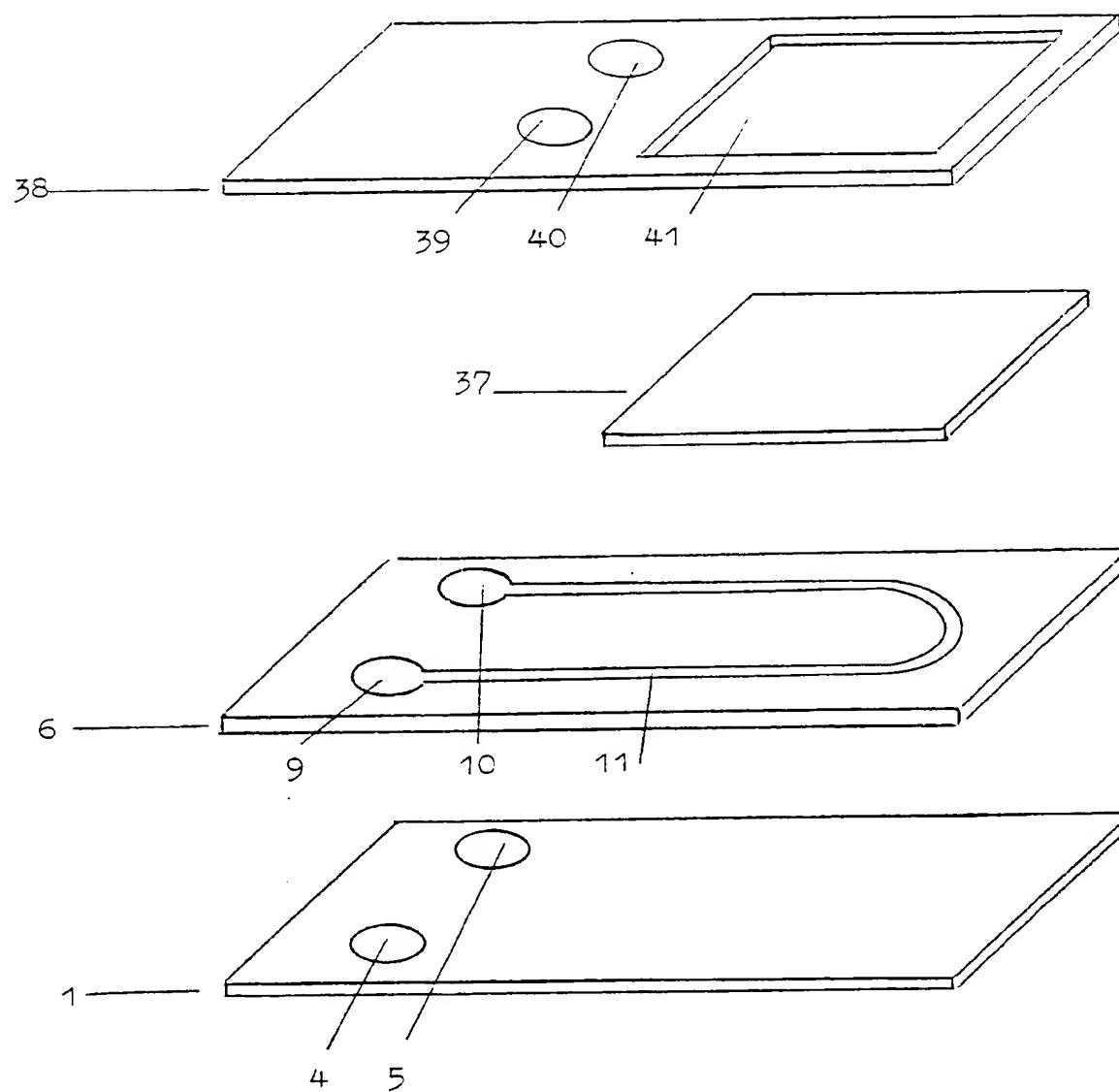


Fig. 12

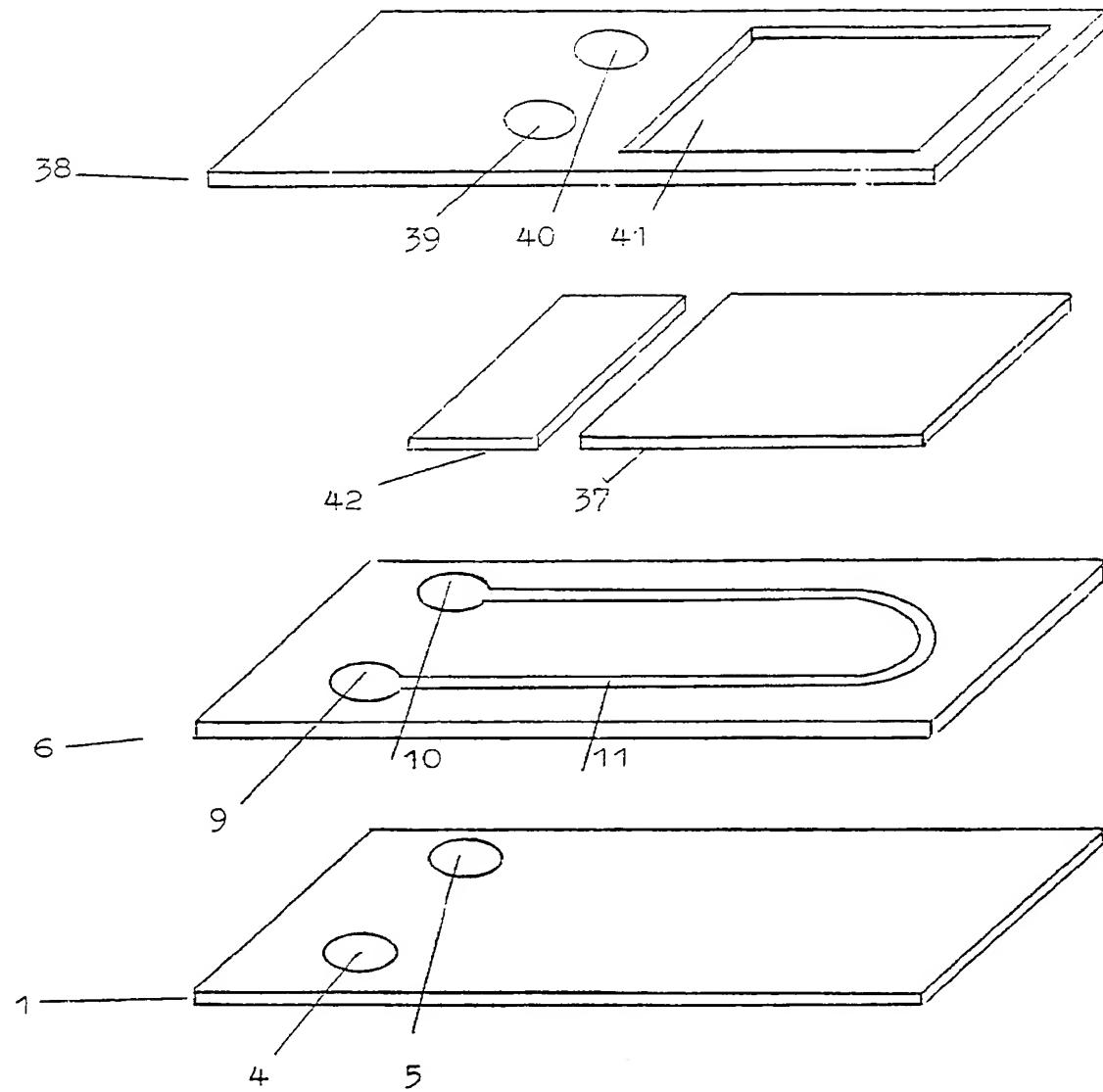


Fig. 13

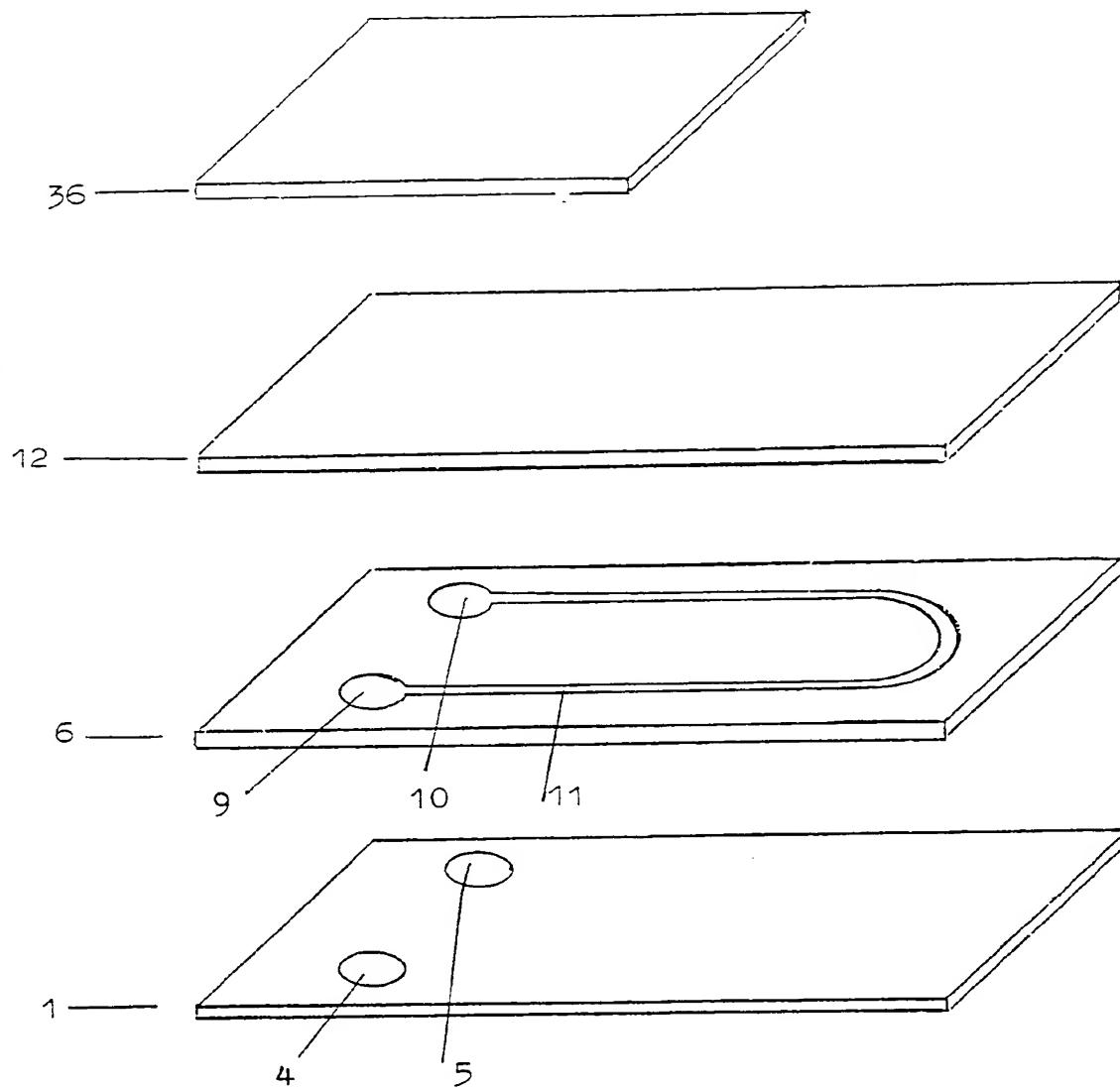


Fig. 14

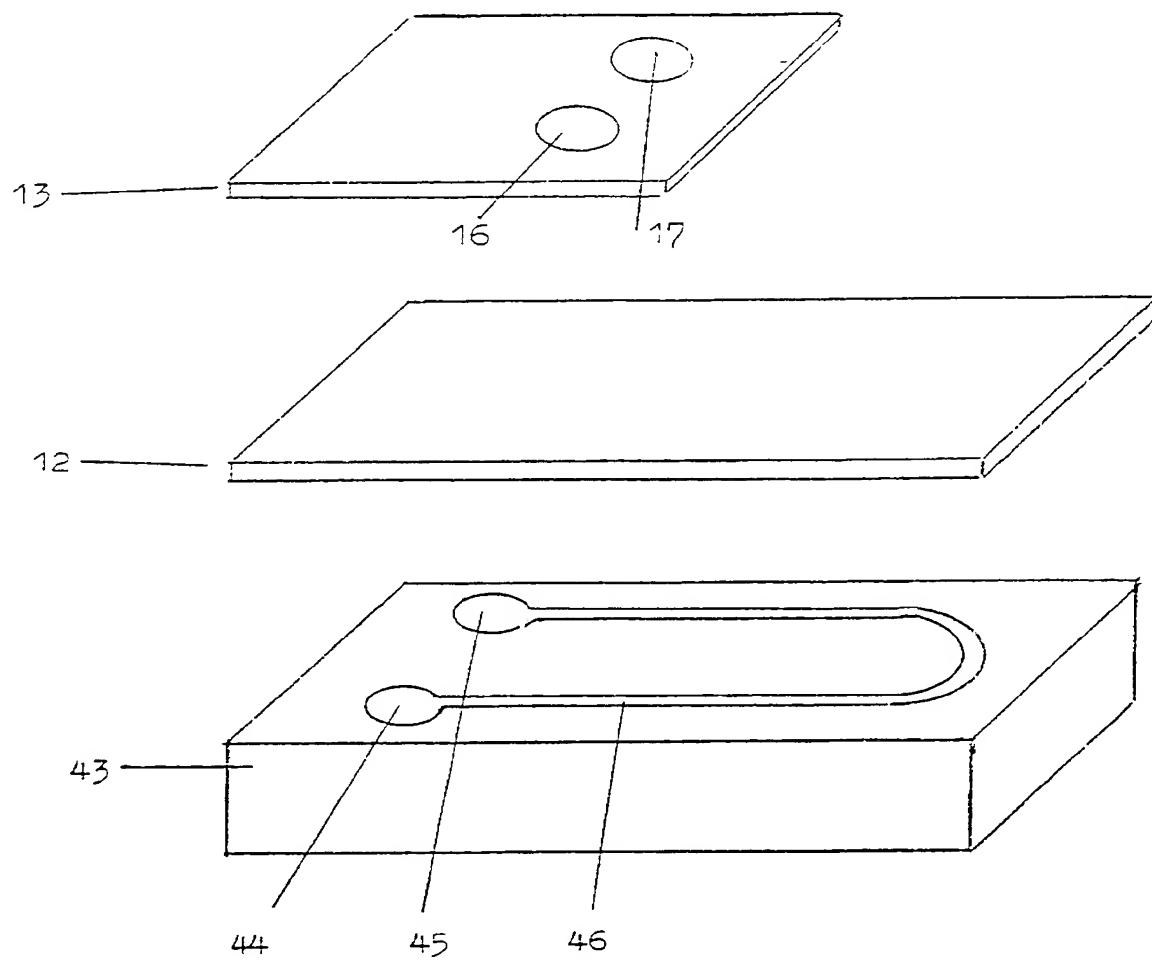


Figure 15.

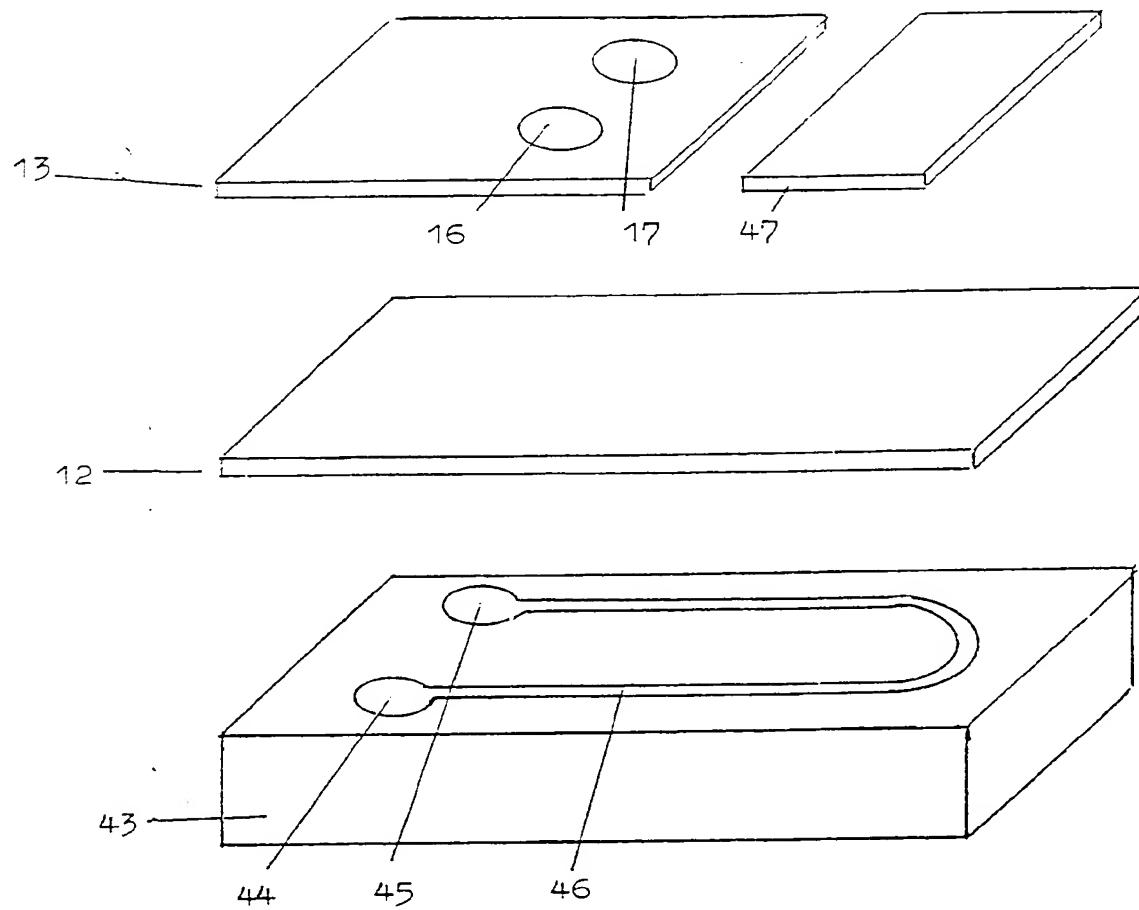


Fig. 16

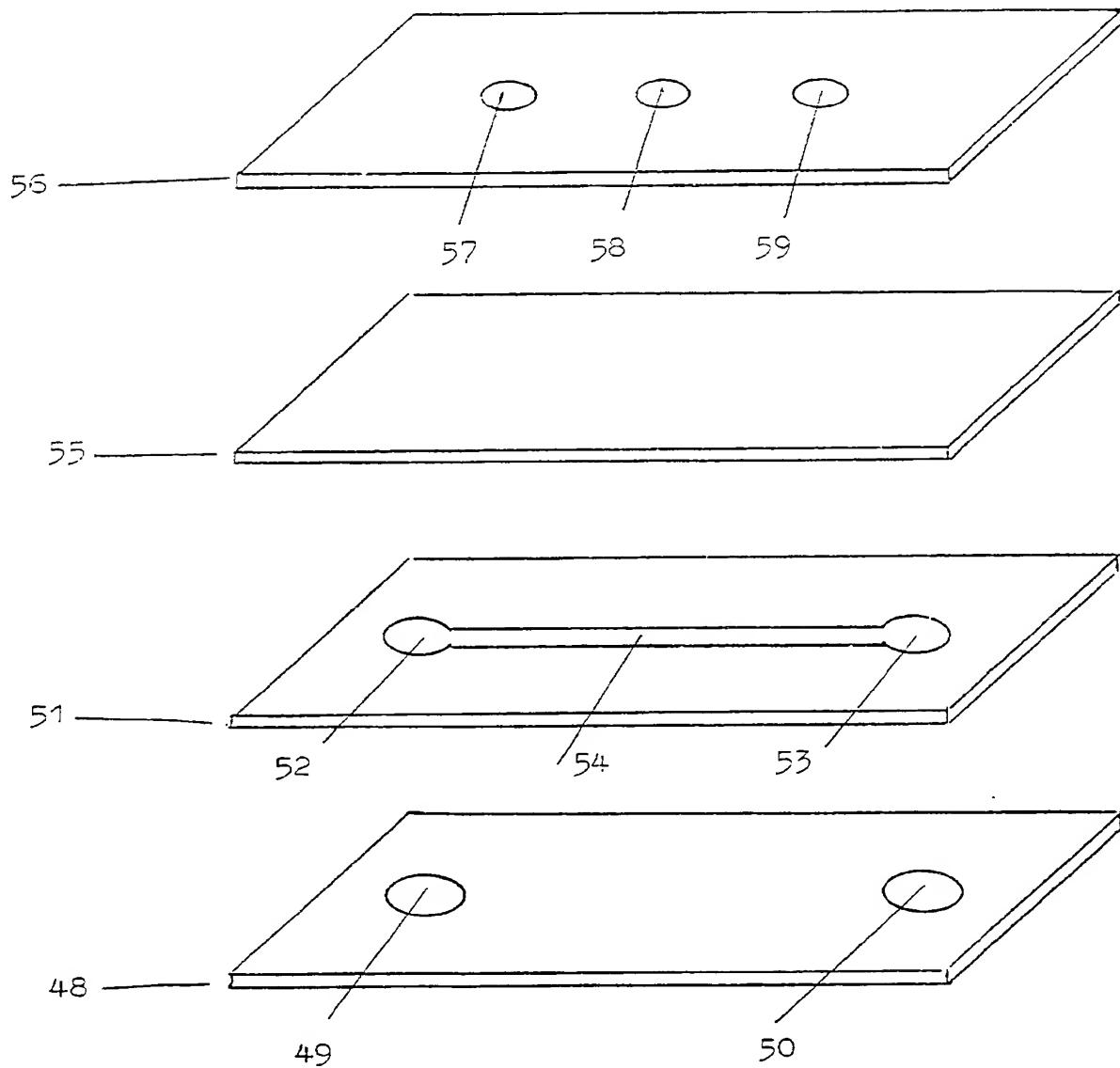


Fig. 17

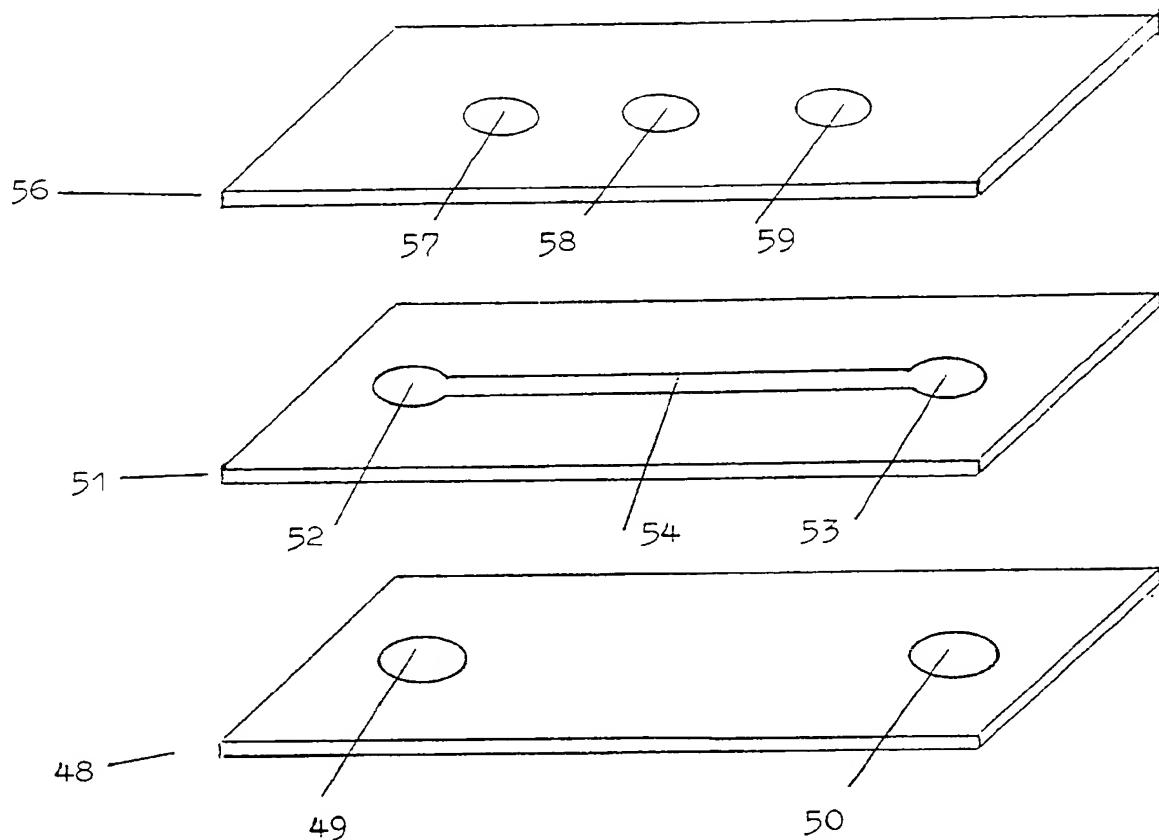


Fig. 18

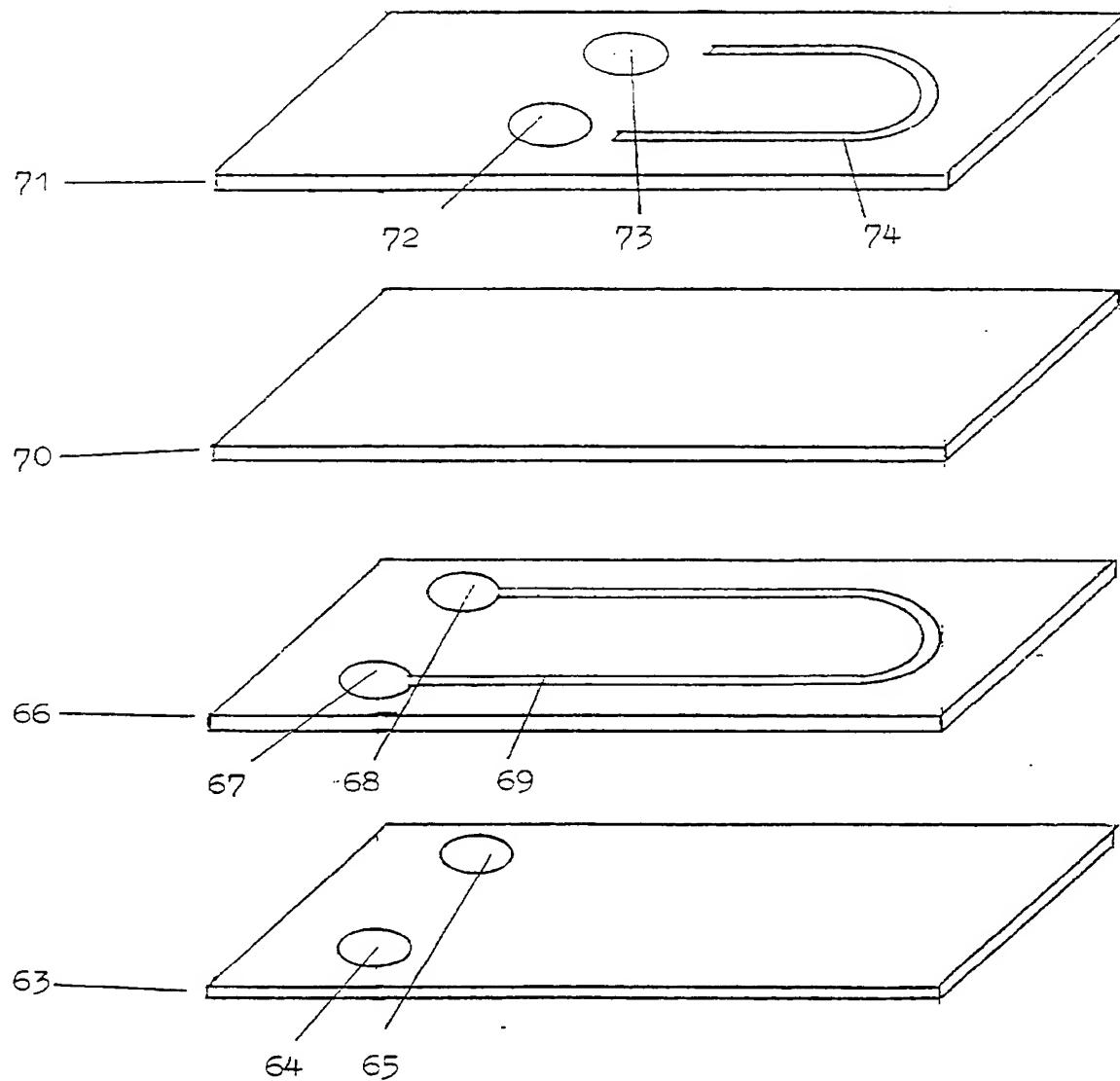


Fig. 19

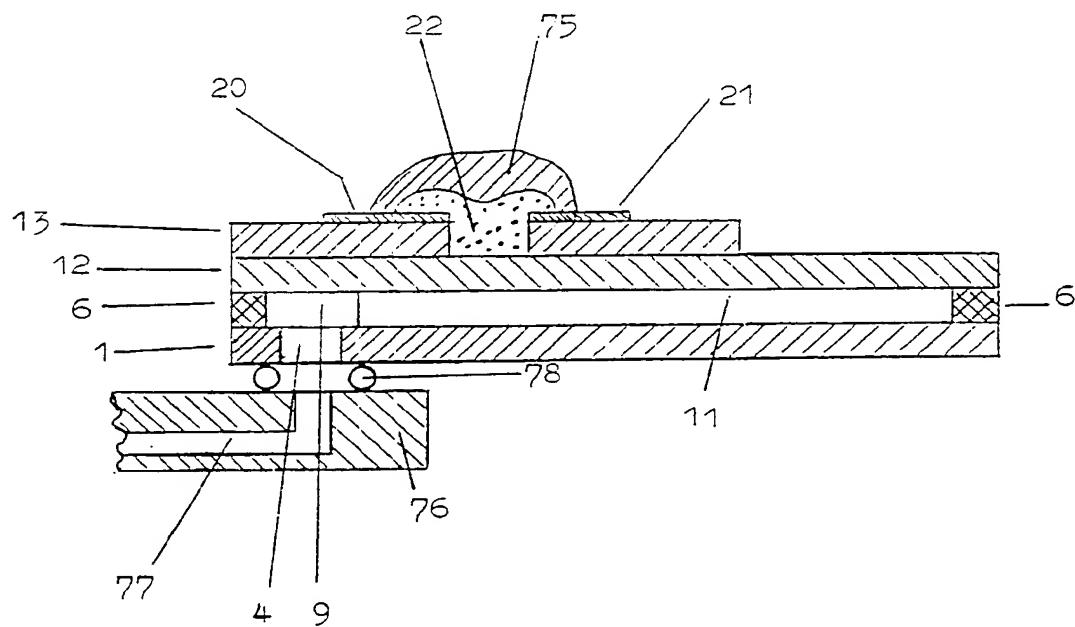


Fig. 20

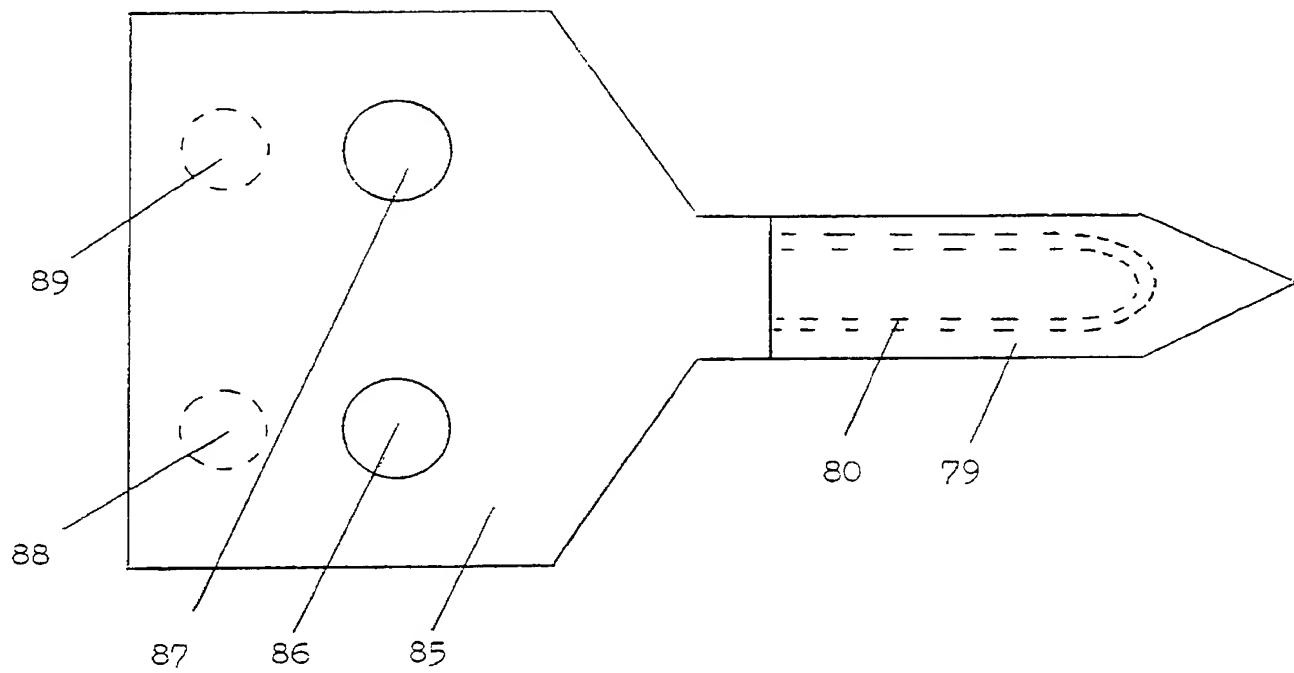


Fig. 21

RM

TRANSLATION
OF ABSTRACT
FROM GERMAN LAYING-OPEN SPECIFICATION
196 02 861 A1

Sampling and sensor system as well as method of making
same

The Invention relates to a sampling and sensor system as well as a method of making same. Such systems can be used in chemical and biochemical analytics.

The analyte penetrates a dialysis membrane (12) and enters a carrier liquid stream which is pumped through the channel (11). The concentration of matter may be measured with the aid of sensor elements and reference electrodes, all realised in the openings (16, 17). The advantage of the Invention resides in that the sensors and the microdialysis element are combined to form a unit that can be produced at reasonable cost.

